

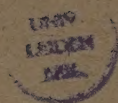
Aus der Urologischen Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
(Direktor: Professor Dr. W. Brosig)

ERGEBNISSE DER BEHANDLUNG VON HARNSÄURESTEINEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Johann Mijatović
aus Neuemoor, Krs. Leer

1903



Aus der Urologischen Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
(Direktor: Professor Dr. W. Brosig)

ERGEBNISSE DER BEHANDLUNG VON HARNSÄURESTEINEN

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Johann M i j a t o v i ć
aus Neuemoor, Krs. Leer

Referent: Professor Dr. U. Fiedler
Korreferent: Professor Dr. A. Kollwitz

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

promoviert am: 18. 4. 83

Ich widme diese Arbeit
meiner Frau

INHALTSVERZEICHNIS

SEITE

I.	EINLEITUNG	1
II.	METHODIK UND KRANKENGUT	4
	A. Methodik	4
	B. Krankengut	6
	a) Alters- und Geschlechtsverteilung	6
	b) Anamnese	7
	c) Symptome	7
	d) Aufnahmebefunde	8
	e) Urinbefunde	8
	f) Blutchemische Befunde	10
	g) Röntgenbefunde	10
	1. Steinlokalisation	11
	2. Steingröße	12
	3. Harnstauung	13
	h) Behandlung	14
	i) Rezidivprophylaxe	16
III.	ERGEBNISSE	17
	A. Ergebnisse der primären Steinauflösung	18
	a) Therapieerfolg	18
	b) Zeitdauer der Steinauflösung	19
	c) Urin-pH	19
	d) Blutchemischer Befund	21
	e) Kontrollurogramm	21
	f) Symptome	22
	B. Ergebnisse der Verlaufsbeobachtung	22
	a) Patienten mit Steinrezidiv	23
	b) Auftreten des ersten Rezidivs	24
	c) Symptome	24

SEITE

d) Urin-pH	25
e) Blutchemischer Befund	26
f) Kontrollurogramm	26
1. Lokalisation des Steinrezidivs	27
2. Harnstauung	28
g) Behandlung	28
1. Konservative Behandlung	28
2. Instrumentelle Behandlung	29
3. Operative Behandlung	30
IV. DISKUSSION	31
V. ZUSAMMENFASSUNG	44
VI. LITERATUR	47
VII. LEBENS LAUF	53

I. EINLEITUNG

Die Harnsäurelithiasis kann unter Berücksichtigung physikalisch-chemischer Faktoren konservativ wirksam behandelt werden (KOLLWITZ, 1966; MAKRIGIANNIS, 1970; SMITH, 1976).

Therapeutisch wird versucht, die Übersättigung des Urins mit Harnsäure und damit die Präzipitation zu verhindern und eine Phase der Untersättigung zu erzielen. Wird dies erreicht, kann es zur Steinauflösung kommen. Mitte der 60er Jahre wurden mit Hilfe der sog. "EISENBERG'schen Lösung" (Alkalizitrate) Harnsäuresteine erfolgreich aufgelöst (ATSMON, 1965; KLOSTERHALFEN, 1965).

Bei der Behandlung der meist Übergewichtigen Patienten und vor allem der Diabetes-Kranken hatte diese Arzneiform wegen des hohen Kohlehydratanteils Nachteile. Mit der Einführung eines leicht löslichen, kohlehydratfreien Kristallgranulats aus Natrium- und Kaliumzitraten (Uralyt-U^R) sind diese Therapieschwierigkeiten behoben worden.

Harnsäure ist eine zweibasige, schwach dissoziierende Säure, deren Löslichkeit bei abnehmendem Urin-pH stark ansteigt (BAUMANN u. RUTISHAUSER, 1968).

So kann durch einfache pH-Steigerung von 5 auf 7 die Löslichkeit um ein Mehrfaches verbessert werden (Abb. 1).



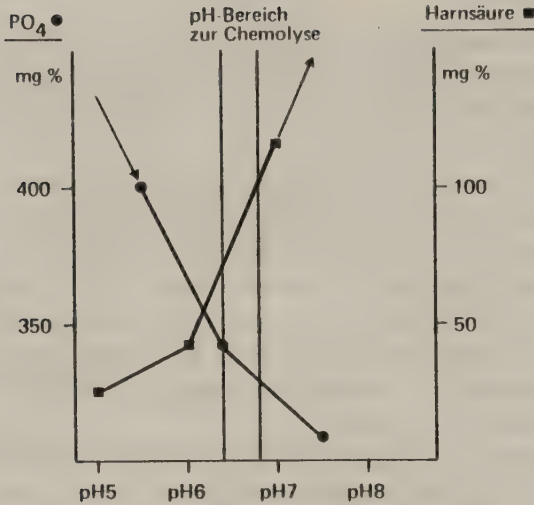


Abb. 1 : Harnsäure - und Phosphatlöslichkeit im Urin in Abhängigkeit vom pH (Baumann u. Rutishauser)

Die optimale pH-Einstellung liegt zwischen 6,4 und 6,8. Innerhalb dieser pH-Werte ist der Urin so weit untersättigt, daß nicht nur Steinrezidive verhindert, sondern selbst größere Harnsäurekonkremente aufgelöst werden können (KOLLE, 1967).

Neben den medikamentösen Maßnahmen darf in der Harnsäuresteinbehandlung die Diuresesteigerung nicht vernachlässigt werden. Sie fördert einerseits die Ausschwemmung von Kristallisationskeimen und kleinen Konkrementen und bewirkt andererseits eine wesentliche Senkung der Harnsäurekonzentration im Urin.

Zweifelloos ist der Dauererfolg auch einer konsequent durchgeführten Harnsteinprophylaxe in den Fällen nicht sicher, bei denen die genaue Ätiologie des Steinleidens offen bleibt (MAY u. SCHINDLER, 1972). Schattendichte kalziumhaltige oder nicht kalziumhaltige Konkreme erlauben eine Differenzierung im Röntgenbild. Zusatzuntersuchungen, wie Urin-pH-Messung, Sediment und Harnsäurebestimmung im Serum und Urin bestätigen zumeist den Verdacht auf Harnsäuresteine. Die Voraussetzung für eine gezielte konservative Therapie der Urolithiasis ist eine exakte Steinanalyse, welche erst nach Steinabgang möglich ist.

Zur konservativen Behandlung gehören die Kolikbehandlung, die Infektbehandlung, die Steinaustreibung, die Chemolyse und die Rezidivprophylaxe. Eine absolute Indikation zur Operation ist nur bei akuter Gefährdung einer Niere gegeben.

Seit Einführung der Alkalisierungstherapie bei Harnsäuresteinen, zum Beispiel mit Uralyt-U^R, wurde über zahlreiche eindrucksvolle Erfolge berichtet (Verschwinden der klinischen Symptome wie Kolik und Rückenschmerzen; Verkleinerung oder völlige Auflösung der Konkreme schon nach einigen Behandlungswochen). Dies veranlaßte uns, eine Verlaufskontrolle bei den Steinpatienten der Urologischen Klinik im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin durchzuführen, um festzustellen, ob ähnliche Therapieergebnisse erzielt worden waren. Dabei muß berücksichtigt werden, daß bei ausschließlich ambulanten Patienten im Klinikum Steglitz keine Diagnosekarten angelegt wurden. So konnten nur die Patienten berücksichtigt werden, die stationär aufgenommen werden mußten.

Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich von Mai 1969 bis Mai 1978.

II. KRANKENGUT UND METHODIK

A) Methodik

Der Nachweis eines Harnsäurekonkrementes war für die Aufnahme in das zu beobachtende Patientenkollektiv notwendig, entweder durch die Analyse eines Konkrementes oder durch nachgewiesene Harnsäurekristalle (zum Beispiel Grieß). Die Steinanalyse erfolgte überwiegend chemisch, in einzelnen Fällen kristallographisch. Stein-Kern und Stein-Mantel wurden gesondert untersucht. Patienten mit einem Mischstein oder mit Verdacht auf einen Harnsäurestein, der nicht bestätigt werden konnte, wurden ausgeschlossen. Die Daten der Patienten wurden entweder vom betreuenden Arzt oder durch persönliche Befragung ermittelt. Insbesondere war der Krankheitsverlauf hinsichtlich des Auftretens von Rezidiven, Beschwerdefreiheit, Behandlung mit Alkalizitraten (Uralyt-U^R) und andere therapeutische Maßnahmen (Trinkmenge, Diät, Routinekontrollen usw.) für uns von Bedeutung. Durch Ortswechsel oder häufigen Arztwechsel war die Verlaufsbeobachtung erschwert. Die Krankengeschichten der Patienten wurden nach folgendem Schema ausgewertet:

1. Persönliche Daten wie zum Beispiel Alter, Geschlecht, behandelnder Arzt
2. Einweisungsdiagnose, Enddiagnose, anamnestisch bekannte Nierenerkrankungen
3. Stationärer Aufenthalt, poliklinischer Verlauf
4. Ergebnisse der Röntgenuntersuchung (Abdomen-Übersichtsaufnahme, Ausscheidungsurographie, retrograde Darstellung, Nierenarteriographie, weitere Untersuchungen)
5. Urinstatus (Aussehen, pH, Eiweiß, Sediment,

Leukozyten, Erythrozyten, Bakterien), Urinkultur, Blutuntersuchungen (Harnsäure im Serum, Kreatinin, Kalium, Natrium, Phosphor, Kalzium, Glukose, Blutbild)

6. Lokalisation des Konkrementes in der Niere oder den ableitenden Harnwegen
7. Konservative Behandlung mit Alkalizitraten (Uralyt-U^R); zusätzliche Behandlung mit Allopu-
rinol, Antibiotika
- 7a. Instrumentelle Behandlung: Ureterkatheter,
Schlingenextraktion
- 7b. Operative Behandlung: Ureterotomie, Pyelotomie,
Nephrotomie, Nephrektomie
8. Steinanalyse
9. Ergebnisse der Therapie (Röntgenkontrolle, Kontrolle
des Urin-pH's, - des Harnsäurewertes und Kreatinins,
- des Blutbildes)
10. Dauer der Behandlung, Verträglichkeit der Alkali-
sierungstherapie mit Uralyt-U^R
11. Ergebnisse der Nachuntersuchungen (Rezidive bzw.
Rezidivfreiheit)

Die Patienten wurde überwiegend von niedergelassenen Urologen in die Klinik eingewiesen. Hinzu kamen Patienten aus der eigenen Poliklinik. Nicht berücksichtigt wurden die poliklinisch ambulant behandelten Fälle. Die stationäre Einweisung richtete sich nach der akuten

Gefährdung einer Niere. Andere Gründe waren massive Beschwerden (zum Beispiel Koliken, Hämaturie), Risikopatienten, Patienten in schlechtem Allgemeinzustand, Oligurie, Anurie, Niereninsuffizienz u.ä.

B) Krankengut

200 Patienten wurden in der Zeit von Mai 1969 bis Mai 1978 unter der Verdachtsdiagnose Harnsäurestein stationär behandelt. Bei 135 Patienten konnte die Diagnose bestätigt werden.

a) Alters- und Geschlechtsverteilung

Bei den 135 Patienten mit Harnsäurekonkrementen handelte es sich um 75 Männer und 60 Frauen. Dies entspricht einer Geschlechtsverteilung von 54 : 46. Die Erkrankungshäufigkeit nimmt im Alter zu; mit einem deutlichen Anstieg über das siebente Jahrzehnt hinaus. Jünger als 60 Jahre waren 16 Frauen und 32 Männer (34,8 %); über 60 Jahre waren 44 Frauen und 43 Männer (65,2 %) (Abb. 2).

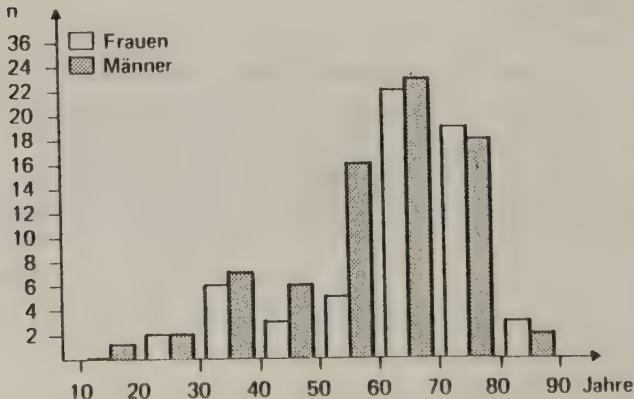


Abb. 2 : Alters- und Geschlechtsverteilung (n = 135)

b) Anamnese

42 Patienten berichteten über ein seit Jahren bestehendes Nierensteinleiden mit mehrmaligen Stein- bzw. Gießabgängen und Nierenkoliken. Das Nierensteinleiden bestand bei elf Patienten bis zu fünf Jahren, bei 21 Patienten länger als fünf Jahre und bei sieben Patienten über 20 Jahre. Bei einer Patientin war eine interstitielle Nephritis mit Papillennekrosen durch Phenacetinabusus bekannt. Zwei Patienten berichteten über ein Harnsäuresteinleiden in der Familie. Sieben Patienten waren wegen einer Gicht in Behandlung. Eine Patientin war seit drei Jahren an einer Polyzythämia vera erkrankt und eine weitere Patientin seit mehreren Jahren an einer rheumatoiden Arthritis.

c) Symptome

73 Patienten kamen mit akuten Nierenkoliken in die Klinik. 40 Patienten klagten über ständige Rückenschmerzen oder Schmerzen in der Nierenregion. In zehn Fällen waren die Koliken von einer Makrohämaturie begleitet. Über eine Algurie sowie Pollakisurie klagten 12 Patienten. Eine Patientin wurde aufgrund ihrer Beschwerden (Abgeschlagenheit, Nachtschweiß, Makrohämaturie, Leukozyturie und Albuminurie) mit dem Verdacht auf Nierentuberkulose eingewiesen (Abb. 3).

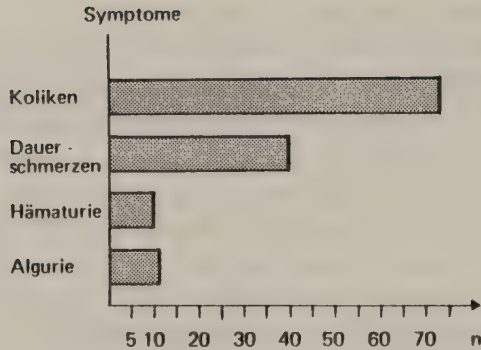


Abb. 3 : Symptome bei der stat. Aufnahme (n = 135)

d) Aufnahmebefunde

Ein systolischer Blutdruck über 160 mm Hg (diastolisch 90 mm Hg) wurde bei 35 Patienten festgestellt. Als weiterer Risikofaktor kam ein Diabetes mellitus bei 12 Patienten hinzu. Es handelte sich hierbei um einen Alters-Diabetes. Ein rezidivierender Harnwegsinfekt bestand in 22 Fällen. Drei Patienten wurden im Stadium der Oligurie aufgenommen; einer kam im Stadium der Anurie zur stationären Behandlung.

e) Urinbefunde

Der Urin-pH lag bei 107 Patienten im stark sauren Bereich: er war kleiner als 5,5. Bei 20 Patienten wurde ein Urin-pH zwischen 5,6 und 6,0 gemessen; acht Patienten hatten einen pH-Wert von über 6,0 (Abb. 4). Diese acht Patienten waren an einem Harnwegsinfekt erkrankt. Eine Behandlung (z. B. Antibiotikatherapie) war bis dahin noch nicht erfolgt.

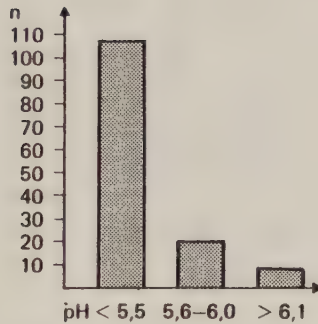


Abb. 4 : Urin - pH vor der Alkalisierungstherapie (n = 135)

Im Urinsediment konnte 69mal eine Erythrozyturie nachgewiesen werden. Eine Leukozyturie bestand bei ebenfalls 69 Patienten. Bei 70 Patienten wurden Bakterien im Sediment festgestellt. Eine Urinkultur ergab in 22 Fällen den Nachweis eines Harnwegsinfektes; die Infekte wurden überwiegend durch *Escherichia coli* (neunmal) und *Proteus mirabilis* (siebenmal) verursacht. Dreimal waren Enterokokken und in jeweils einem Fall *Klebsiella pneumoniae*, Streptokokken und *Pseudomonas aeruginosa* nachgewiesen werden (Abb. 5).

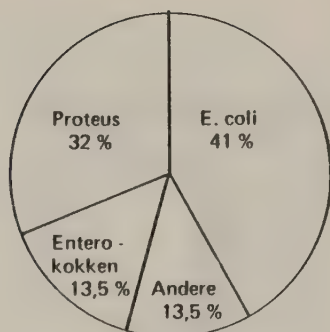


Abb. 5 : Erreger der Harnwegsinfekte
(n = 22)

f) Blutchemische Befunde

Die Harnsäurewerte im Serum waren bei 45 Patienten erhöht. 23 Patienten hatten eine starke, 16 eine mittelgradige und 6 eine geringgradige Erhöhung des Harnsäurespiegels.

Die Leukozytenzahl im Blutbild war bei 86 Patienten mit über 10.000 mm^3 erhöht. 49 Patienten hatten normale Werte.

g) Röntgenbefunde

Bei 135 Patienten wurde eine Röntgen-Leeraufnahme angefertigt, wobei zwei Patienten ein schwach positives Konkrement im harnableitenden System hatten. Bei 129 der 135 Kranken ergab die röntgenologische Untersuchung mittels eines i.v. Urogramms und/oder retrograden Pyelogramms pathologische Befunde. Bei sechs Patienten wurde auf röntgenologischem

Wege kein pathologischer Befund festgestellt.
Das i.v. Urogramm zeigte in 65 Fällen eine Aussparung entweder im Nierenbeckenkelchsystem (NBKS) oder in den Ureteren. 15mal wurde eine Ausscheidungsverzögerung festgestellt; bei 14 Patienten waren das Nierenbeckenkelchsystem und/oder der Harnleiter gestaut. Sechs Patienten hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung ein normales Urogramm. Bei 33 Patienten war das Urogramm nicht beurteilbar, so daß zur genauen Abklärung eine retrograde Darstellung durchgeführt wurde.

1. Steinlokalisierung

Vor der Behandlung wurde die Lokalisation des Steines (der Steine) bei 129 Patienten ermittelt (Tab. 1).

Tab. 1: Steinlokalisierung (n = 129)

Ureter	NBKS	Harnsäureverstopfungsniere	Zwei oder mehrere Konkreme
63 (48,8 %)	25 (19,4 %)	24 (18,6 %)	17 (13,2 %)

In sechs Fällen war zum Zeitpunkt der Röntgenaufnahme das harnableitende System völlig frei. Insgesamt stellte sich 63mal eine Aussparung und/oder ein Abflußhindernis im Ureter dar, davon 32 mal prävesikal; 25 Konkreme waren im Nierenbecken-

kelchsystem lokalisiert. Die Diagnose einer Harnsäureverstopfungsniere wurde bei 24 Patienten gestellt. Das Nierenbeckenkelchsystem war in diesen Fällen mit Harnsäuregrieß ausgefüllt. Bei 17 Personen stellten sich mehrere Konkreme einseitig oder beidseitig dar, wobei die Kombination Nierenbecken und Harnleiter überwog (Tab. 1a).

Tab. 1a: Seitenlokalisierung (n = 129)

Links	Rechts	Beidseits
68	48	13
(52,7 %)	(32,7 %)	(10,0 %)

Aus den Darstellungen im Urogramm sowie den retrograden Pyelogrammen - bei vier Patienten auch durch eine Nierenangiographie zum Ausschluß eines Tumors - wurde dreimal eine funktionslose Niere und bei vier Personen eine Doppelniere festgestellt. Fünf Patienten hatten nur eine Restniere.

2. Steingröße

- a) Von den 87 Patienten, die allein mit Uralyt-U^R behandelt worden sind (außer in einigen Fällen die Gabe eines Antibiotikums) ist bei 73 Patienten die Steingröße bekannt.

Die Angaben entstammen zum größten Teil den Röntgenbefunden.

Dabei wurden in den meisten Fällen Bezugsgrößen angewandt, zum Beispiel bohngroß, kirschkerngroß usw. In einzelnen Fällen wurde die Größenangabe in mm angegeben. Zur Vereinfachung werden hier die Steingrößen nur in mm angegeben.

Dabei hatten 7 Patienten einen Harnsäurestein mit einem Durchmesser von mehr als 20 mm.

3 Patienten hatten einen 15 - 20 mm großen Stein, 5 Patienten einen Stein mit einem Durchmesser von 10 - 15 mm, 25 Patienten hatten einen Stein von 8 - 10 mm Durchmesser, 11 Patienten mit einem Steindurchmesser von 6 - 8 mm, 9 Patienten einen Stein von 4-6 mm, 10 Patienten einen Stein von 2 - 3 mm Durchmesser und 1 Patient hatte einen Stein von 1 - 2 mm Durchmesser.

Bei 3 Patienten konnte keine Größe angegeben werden, weil es sich um eine Harnsäureverstopfungsniere handelte.

Tab. 1b: Steingröße (n = 73)

Steingröße	> 20 mm	15-20 mm	10-15 mm	8-10 mm	
Anzahl	7 (9,6%)	3 (4,1%)	5 (6,9%)	25 (34,2%)	
Steingröße	6-8 mm	4-6 mm	2-3 mm	1-2 mm	HS-Ver- stopfungsniere
Anzahl	11 (15,1%)	9 (12,3%)	10 (13,7%)	1 (1,4%)	3 Pat. (4,1%)

3. Harnstauung

Zur Harnstauung einer oder beider Nieren kam es in 71 Fällen; die linke Niere war etwas häufiger betroffen als die rechte (Tab. 2).

Tab. 2:

Stauung im harnableitenden System
(n = 71)

Links	Rechts	Beidseits
35	29	7

Pyelonephritische Schrumpfnieren wurden bei sechs Untersuchten gefunden.

h) Behandlung:

Die Behandlung wurde stationär eingeleitet. Die Dauer des stationären Aufenthaltes war abhängig von der durchgeführten Therapie und vom Allgemeinzustand des Patienten. Im Durchschnitt betrug die Liegezeit 14 Tage (Abb. 6).

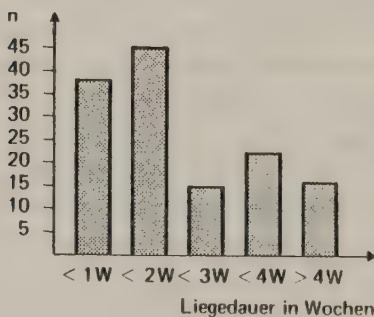


Abb. 6 : Stationärer Aufenthalt (n = 135)

Eine Alkalisierung mit Alkalizitraten (Uralyt-U^R) wurde zunächst bei 131 Patienten eingeleitet. Vier Patienten wurden einer Alkalisierungsbehandlung erst nach Steinanalyse zugeführt. Die Dosierung des Uralyt-U^R wurde individuell variiert, um den gewünschten Urin-pH von 6,4 bis 6,8 zu erhalten. Zunächst wurden zwei- bis dreimal pro Tag zwei Meßlöffel (entsprechend 10 g des Alkalizitrats) verordnet bei einer Urin-pH-Kontrolle dreimal täglich. Bei pH-Werten über 6,8 wurde die Dosis entsprechend verringert, bei pH-Werten unter 6,4 erhöht. Verordnet wurde das Uralyt-U^R morgens und abends. Alle Patienten wurden angewiesen, viel Flüssigkeit zu trinken; ferner erhielten sie eine purinarmer Diät.

Einen Ureterkatheter erhielten 32 Steinkranke, um eine Harnableitung zu gewährleisten.

Bei ebenfalls 32 Patienten mit einem prävesikal gelegenen, abgangsfähigen Stein wurde eine Schlingenextraktion des Konkrementes versucht. 28mal gelang die Schlingensetzung und in 18 Fällen die Extraktion des Steines. In zehn Fällen war die Schlingenextraktion erfolglos und bei vier Personen konnte die Schlinge nicht an dem Konkrement vorbeigeschoben werden (Tab. 3).

Tab. 3: Instrumentelle Behandlung (n = 64)

Ureter- Katheter	versucht	ZEISS' - Schlingen		
		gelingen	erfolgreich	ohne Erfolg
32	32	28	18	10

Die Indikation zur Operation wurde 26mal gestellt. Bei neun Patienten wurde eine Ureterotomie durchgeführt, einmal in Verbindung mit einer Pyelotomie. 12mal wurde eine Pyelotomie notwendig; und in einem anderen Fall eine Pyelotomie und Nephrotomie. Vier Patienten mußten nephrektomiert werden (Tab. 4).

Tab. 4: Operative Behandlung (n = 26)

Uretero- tomie	Ureterotomie und Pyelotomie	Pyelo- tomie	Pyelotomie und Nephro- tomie	Nephrek- tomie
8	1	12	1	4

Zusätzlich zur Alkalisierungstherapie erhielten 75 Steinkranke ein Antibiotikum. 39 Patienten, die mindestens eine mäßige Erhöhung des Harnsäurespiegels im Serum hatten wurden mit Allopurinol behandelt.

1) Rezidivprophylaxe

Nach der stationären Behandlung wurden die Patienten aufgefordert, die Uralyt-U^R Therapie bis zur Auflösung des Konkrementes durchzuführen.

Eine andere intervallmäßige Behandlung sah eine einwöchige Alkalisierung vor und danach drei Wochen Pause. Auch diese Therapie erfolgte nur bei Patienten, deren Harnsäurestein aufgelöst war.

Jede dieser Therapieformen hatte zum Ziel, einen Rezidivstein zu verhindern unter möglichst geringer Belastung des Patienten.

In Zeitabständen von drei Monaten bis zu sechs Monaten wurde dann ein Kontrollurogramm angefertigt.

III. ERGEBNISSE

A) Ergebnisse der primären Steinauflösung

a) Therapieerfolg

Die Alkalisierungstherapie wurde bei allen 135 Patienten der Ausgangsgruppe durchgeführt, einschließlich aller Patienten mit einer Schlingenextraktion und Indikation zur Operation. Die Diagnose Harnsäurestein war zunächst nicht in jedem Fall gesichert. Deshalb konnte bei vier Patienten erst nach der Analyse des Konkrementes mit der Alkalisierung begonnen werden (Tab. 5).

Tab. 5: Therapieerfolg (n = 135)

<u>- A l k a l i s i e r u n g -</u>			
	<u>plus Schlingen-</u> <u>extraktion</u>	<u>plus</u> <u>OP</u>	<u>nach Analyse</u> <u>des Konkrementes</u>
	87	18	26
			4

Die alleinige Alkalisierungsbehandlung mit Uralyt-U^R hatte bei 87 Patienten Erfolg. Zur Gewährleistung eines Harnabflusses mußten 32 Patienten mit einem Ureterkatheter versorgt werden. Weitere 32 Personen mußten zusätzlich einer Schlingenextraktion unterzogen werden. 18 Schlingenextraktionen waren erfolgreich, 10 ohne Erfolg. Bei vier Patienten konnte keine Schlinge gesetzt werden. 26 Patienten

mußten operiert werden, da entweder die Alkalisierungstherapie oder der Schlingenversuch nicht zur Auflösung oder zum Abgang des Konkrementes führten.

b) Zeitdauer der Steinauflösung

Bei 87 Patienten, die mit Uralyt-U^R behandelt worden sind, konnte ungefähr die Zeitdauer der Litholyse bestimmt werden, und zwar nach Durchführung eines Kontroll-Urogramms. Dabei wurde das erste Kontrollurogramm im Durchschnitt 12 Tage nach Behandlungsbeginn angefertigt. Das 2. Kontrollurogramm erfolgte nach 4 - 8 Wochen (nach Therapiebeginn) und ein weiteres Kontrollurogramm erfolgte 8 - 16 Wochen nach Beginn der Therapie. Dabei konnte im ersten Kontrollurogramm bei 49 Patienten kein Konkrement mehr nachgewiesen werden. Bei weiteren 10 Patienten war das Konkrement nach 4 - 6 Wochen (nach Therapiebeginn) aufgelöst. In 28 Fällen zeigte das Kontrollurogramm erst nach 6 - 16 Wochen Steinfreiheit (Tab. 5a).

Tab. 5a: Zeitdauer der Steinauflösung (n = 87)

2 Wochen	4 - 6 Wochen	6 - 16 Wochen
49	10	28
56,2%	11,5%	32,2%

c) Urin-pH

Der Urin-pH konnte bei 99 der 135 Patienten auf Werte zwischen 6,4 bis 6,8 eingestellt werden (Abb. 8).

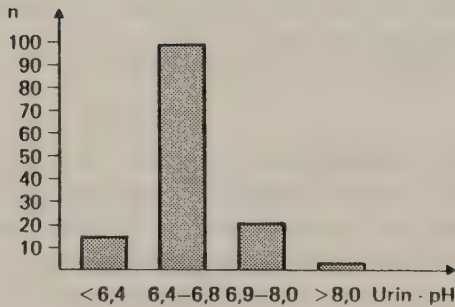


Abb. 8 : Urin - pH unter der Alkalisierungstherapie
(n = 135)

Dieser pH-Wert entspricht etwa dem optimalen Bereich für eine Alkalisierungsbehandlung. Bei 20 Patienten lag der Urin-PH zwischen 6,9 und 8,0 und bei zwei Patienten über 8,0. Der Urin-pH von 14 Patienten war deutlich unter 6,4. Bei allen Personen, die nicht in dem gewünschten pH-Bereich zwischen 6,4 und 6,8 lagen, wurde die Dosis bei den jeweiligen Zwischenkontrollen geändert. Der Überwiegende Teil der Patienten konnte später selbständig die Dosis des Uralyt-U^R entsprechend dem Urin-pH einstellen. Dies war nach Aussagen der Patienten gut durchführbar. In der Regel bestand die Menge des Granulats aus zwei- bis dreimal täglich zwei Meßlöffeln, die morgens, abends - und erforderlichenfalls zusätzlich vor dem Zubettgehen - mit einer entsprechenden Trinkmenge eingenommen wurden.

d) Blutchemischer Befund

Als Gradmesser einer Entzündung wurde die Leukozytenzahl im Blutbild gewertet (Tab. 6).

Tab. 6: Leukozyten im Blutbild
vor der Therapie
(n = 135)

erhöht	normal
86	49

Vor der Behandlung hatten 86 Patienten eine Erhöhung der Leukozyten im Blutbild. 49 Patienten hatten normale Leukozytenzahlen. Unter Alkalisierungstherapie sank die Leukozytenzahl bei 59 Kranken in den Normalbereich; 20 zeigten eine vorübergehende Erhöhung und bei sieben Patienten blieb der erhöhte Leukozytenwert zunächst bestehen (Tab. 6a).

Tab. 6a: Leukozytose unter der
Alkalisierungstherapie
(n = 86)

gesenkt	vorübergehend erhöht	erhöht
59	20	7

e) Kontrollurogramm

Ein erstes Kontrollurogramm wurde im Durchschnitt zwölf Tage nach Behandlungsbeginn angefertigt. Bei 110 Patienten (81,5%) zeigte sich eine deutliche Verbesserung der Abflußverhältnisse im Urogramm.

Unverändert blieb der Befund in 20 Fällen (14,8 %). Eine Verschlechterung war in fünf Fällen (3,7 %) feststellbar (Tab. 7).

Tab. 7: Kontrollurogramm unter der Alkalisierungstherapie
(n = 135)

A b f l u ß v e r h ä l t n i s s e		
verbessert	unverändert	verschlechtert
110	20	5
(81,5 %)	(14,8 %)	(3,7 %)

f) Symptome

Eine Besserung der Symptome trat gewöhnlich nach der ersten Behandlungswoche ein. Dies entspricht etwa den Befunden der Kontrollurogramme.

Die Mehrzahl der Steinpapienten hatte nach vier Wochen keine Beschwerden mehr.

B) Ergebnisse der Verlaufsbeobachtung

Von den 135 Patienten der Ausgangsgruppe konnten 26 nicht kontrolliert werden. Es verblieben 109 Patienten, bei denen der Verlauf der Krankheit verfolgt werden konnte (50 Frauen und 59 Männer). Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich im Durchschnitt über drei Jahre. Diese Patienten wurden alle über einen längeren Zeitraum mit Alkalizitraten (Uralyt-U^R) behandelt (Intervalltherapie). Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug ein Jahr.

a) Patienten mit Steinrezidiv

In 71 Fällen trat ein Steinrezidiv auf. Die Patienten hatten aufgrund ihrer Beschwerdefreiheit die Behandlung unterbrochen, teilweise auf Anraten eines Arztes oder aus eigenem Entschluß. Das tägliche Einnehmen des Granulats und die pH-Kontrolle des Urins wurden als sehr lästig empfunden. Das Wiederauftreten der Beschwerden von Seiten der Nieren und/oder des harnableitenden Systems veranlaßte die Patienten, einen Arzt aufzusuchen oder selbständig die unterbrochene Alkalisierungstherapie wieder aufzunehmen. Während der gesamten Beobachtungszeit blieben 38 Steinkranke rezidivfrei. 25 (65,8 %) dieser Patienten hatten die intervallmäßige Alkalisierung ein Jahr lang durchgeführt (Abb. 9).

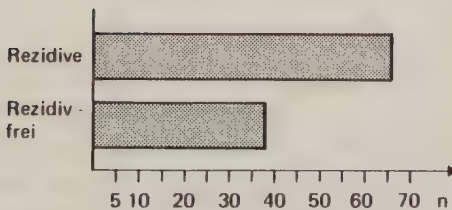


Abb. 9 : Auftreten eines Rezidivs während der Verlaufsbeobachtung (n = 109)

b) Auftreten des ersten Rezidivs

Das erste Rezidiv trat bei 35 Patienten ein Jahr nach Absetzen der Ursolyt-U^R Therapie auf, bei 11 Patienten nach zwei Jahren und bei weiteren 25 Personen nach drei und mehr Jahren. (Abb. 10).

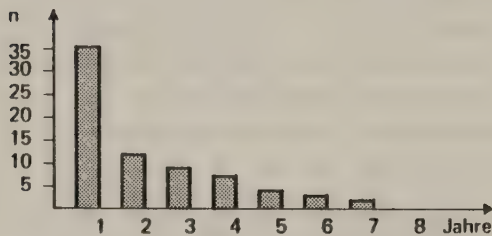


Abb. 10: Eintreten des ersten Rezidivs (n = 71)

c) Symptome

Als Primärsymptom standen - wie im Ausgangskollektiv - Koliken im Vordergrund; insgesamt waren davon 35 Patienten betroffen, von denen neun Steinabgänge beobachteten. Die Analyse ergab bei einem Patienten Kalzium-Oxalat. Bei fünf Steinpatienten traten die Nierenkoliken auf der kontralateralen Seite auf. 29 Patienten klagten über anhaltende Flankenschmerzen; eine Makrohämaturie hatten zwei Patienten und fünf eine Algurie (Abb. 11).

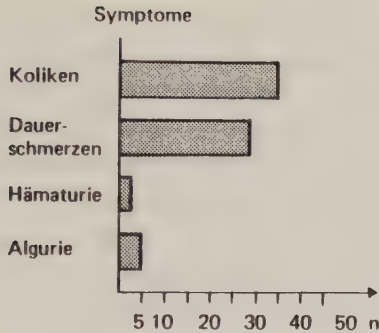


Abb. 11 : Symptome bei Patienten mit Rezidiv (n = 71)

d) Urin-pH

Der Urin-pH war bei 46 Patienten stark sauer (pH kleiner als 5,5); neun Patienten hatten einen Wert zwischen 5,6 und 6,3. In 16 Fällen lag der Urin-pH in dem therapeutisch günstigen Bereich von über 6,4 bis 6,8 (Abb. 12).

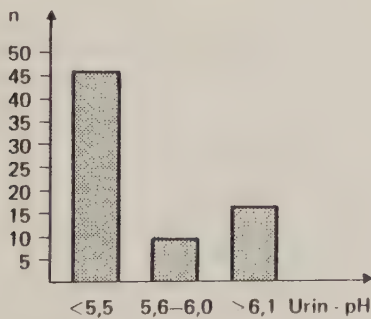


Abb. 12 : Urin - pH bei den Rezidivstein -
patienten vor Therapie (n = 71)

e) Blutchemischer Befund

45 Patienten der Ausgangsgruppe zeigten eine Erhöhung des Harnsäurespiegels im Serum. Daher mußte bei den verbliebenen 35 Patienten häufiger die Harnsäure im Serum bestimmt werden. Es bekamen 28 Personen einen Rezidivstein. Nur sieben blieben steinfrei (Tab. 8).

Tab. 8: Vergleich der Rezidivhäufigkeit
bei Patienten mit erhöhter und
normaler Harnsäure im Serum
(n = 109)

	Rezidiv	kein Rezidiv
Harnsäure i.S. erhöht	28	7
Harnsäure i.S. normal	43	31

f) Kontrollurogramm

Die Kontrollurographien zeigten bei 50 Patienten mit erneuten Beschwerden eine Verschlechterung bzw. Störung des Abflusses in den ableitenden Harnwegen. In elf Fällen ergaben sich weder Veränderungen im Sinne einer verminderten Sekretionsleistung einer oder beider Nieren, noch wurde eine Abflußbehinderung im ableitenden Harnsystem gesehen. Zehn Patienten konnten urographisch nicht erfaßt werden; es handelte sich hierbei um Personen, die von einem niedergelassenen Arzt behandelt wurden (Tab. 9).

Tab. 9: Urogramm bei Rezidivpatienten
(n = 71)

Unverändert	Verschlechtert	Nicht erfaßt
11	50	10

1. Lokalisation des Steinrezidivs

Bei 61 Patienten konnte die Lokalisation des Steines (der Steine) ermittelt werden. 31 Konkreme-
mente stellten sich als Aussparung im Ureter dar; davon acht prävesikal. In 21 Fällen waren Konkreme-
mente im Nierenbecken-
kelchsystem nachweisbar (15 im Nierenbecken, zwei Ausgußsteine, vier Nierenkelchsteine).
Sieben Kranke zeigten eine Harnsäurever-
stopfungsniere (Tab. 10).

Tab. 10: Lokalisation des Rezidivsteins
(n = 61)

Ureter	NBKS	Harnsäure- verstopfungs- niere	Zwei oder mehr Steine
31	21	7	2

Zwei Patienten hatten zwei oder mehrere Konkreme-
mente im harnableitenden System.

Die linke Niere war hier wieder häufiger von
einem Rezidiv betroffen als die rechte
(Tab. 10a).

Tab. 10a: Seitenlokalisierung des Rezidivsteins
(n = 61)

links	rechts	beiderseits
34	19	8

2. Harnstauung

Anhand des Urogramms wurde bei 25 Patienten eine Harnstauung gefunden (Tab. 11).

Tab. 11: Harnstauung bei Rezidivsteinpatienten (n = 25)

links	rechts	beiderseits
13	10	2

Die linke Niere war in 13 Fällen gestaut, die rechte in zehn Fällen. Zweimal fand sich eine Stauung beider Nieren.

g) Behandlung

1. Konservative Behandlung

Bei allen Patienten wurde die Behandlung mit Alkalizitraten (Uralyt-U^R) fortgesetzt bzw. erneut aufgenommen. Die Einstellung des Urin-pH's in den therapeutisch günstigen Bereich zwischen 6,4 und 6,8 wurde wieder angestrebt und gelang bei 46 Rezidivsteinpatienten.

13 Erkrankte lagen unter der Alkalisierung in einem Bereich zwischen pH 6,9 und 8,0. Sieben Patienten hatten eine pH-Wert unter 6,3 und fünf konnten aufgrund des sehr schwankenden Urin-pH's nicht eingeordnet werden (Abb. 7).

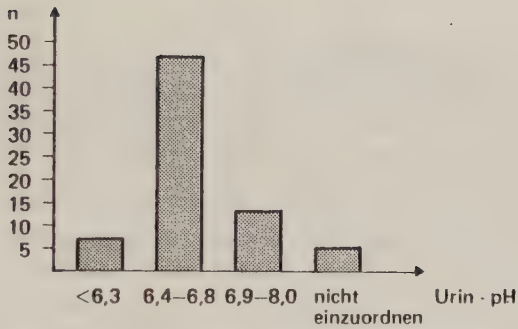


Abb. 7 : Urin- pH unter der Alkalisierungstherapie bei Rezidivpatienten (n = 71)

2. Instrumentelle Behandlung

Eine Schlingenextraktion wurde in fünf Fällen versucht. Bei drei Patienten ging die Schlinge mit Erfolg ab, jedoch nur zweimal mit Konkrement (Analyse: Harnsäurestein). Einmal ging die Schlinge ohne Konkrement ab, jedoch zeigten sich im Kontrollurogramm wieder glatte Abflußverhältnisse. Zweimal wurde anschließend eine Ureterotomie durchgeführt (Tab. 12).

Tab. 12: Zeiss'-Schlingen bei Rezidivpatienten (n = 5)

erfolgreich	ohne Erfolg
3	2

3. Operative Behandlung

Operativ mußten 7 Patienten behandelt werden. Zweimal wurde eine Ureterotomie durchgeführt, zweimal eine Pyelotomie und in drei Fällen eine Nephrektomie (Tab. 13).

Tab. 13: Operationen bei Rezidivpatienten
(n = 7)

Ureterotomie	Pyelotomie	Nephrektomie
2	2	3

Eine Verringerung der Beschwerden wurde bei den Patienten mit einem Rezidivstein in etwa drei bis vier Wochen erreicht. Eine ambulante Behandlung konnte bei 91 Patienten durchgeführt werden. 18 mußten stationär behandelt werden. Zu den stationären Patienten zählten diejenigen (fünf Patienten), die instrumentell (Zeiss'-Schlinge) und operativ behandelt wurden (sieben). Sechs Patienten mußten wegen des sehr schlechten Allgemeinzustandes aufgenommen werden (Tab. 14).

Tab. 14: Therapieerfolg bei Rezidivpatienten
(n = 71)

Alkalisierung	Zeiss'-Schlinge	Operation
61	3	7

IV. DISKUSSION

Im untersuchten Krankengut waren der jüngste Patient mit 19 Jahren und die älteste Patientin mit 87 Jahren an Harnsäurelithiasis erkrankt. Die Erkrankungshäufigkeit nimmt im Alter zu. 64,4 % waren über 60 Jahre alt, wobei die Männer überwogen (54 % der Patienten waren Männer, 46 % Frauen). Bei KOLLWITZ und BRAUER (1967) lag das Durchschnittsalter um 60 Jahre mit einer Verteilung von Männer zu Frauen von 60 : 40, wie auch andere Autoren (BLESS, 1977; BREITWIESER et al. 1967) berichteten. Bei MAKRIGIANNIS und GACA (1970) wurde in einem Krankengut von 54 Patienten ein Durchschnittsalter von 46 Jahren ermittelt.

Bei einem Drittel aller untersuchten Patienten waren anamnestisch Steinabgänge bzw. Griesabgänge sowie Nierenkoliken zu erheben. ATSMON (1963) stellte fest, daß 25 % seiner Patienten schon über Jahre hinweg multiple Stein-, Sand- oder Griesabgänge hatten. Über ähnliche Ergebnisse berichtete PETRITSCH (1977).

Das Hauptsymptom war in 55 % der Fälle Koliken. Dauerschmerzen in Form von Flanken- oder Rückenschmerzen wurden in 30 % der Fälle angegeben. Andere Symptome, wie Mikrohämaturie oder Algurie (8,6 %) traten vielfach begleitend auf. Die Makrohämaturie war als Geglitsymptom bei 7,4 % der Patienten zu beobachten. BREITWIESER et al. (1968) gaben als Hauptsymptom Koliken und Flankenschmerzen an, ebenso MAKRIGIANNIS und GACA (1979). Bei SCHMIDT und PFLANZ (1966) sowie STAEBLER et al. (1974) stand an erster Stelle die Hämaturie.

Ein wichtiger Hinweis könnten diastolische Blutdruck-
erhöhungen auf über 90 mm Hg sein, die bei etwa 20 %
der Patienten mit akuter Harnstein-Einklemmung zu
beobachten sind (VAHLENSIECK u. BASTIAN, 1973). Im
untersuchten Krankengut wurden diastolische Blut-
druckanstiege über 90 mm Hg bei 26 % der Stein-
patienten beobachtet. Eine Gicht war bei 5 % der behandel-
ten Personen bekannt; 9 % hatten einen Altersdiabe-
tes. KOLLWITZ u. BRAUER beobachteten 1967 14 % an
Gicht und 3 % an Diabetes mellitus erkrankte Patien-
ten. SCHMIDT u. PFLANZ (1966) gaben 2 % mit manifester
Gicht und 4 % mit einem Diabetes mellitus in ihrem
Krankengut an. Eine Harnwegsinfektion bestand bei
16 % der Patienten, nachgewiesen durch eine positive
Urinkultur. MAKRIGIANNIS u. GACA (1970) fanden bei 26
(48,1 %) von 54 Patienten einen Harnwegsinfekt. PETRITZSCH
(1977) gab 11 % an, SCHMIDT u. PFLANZ (1965) nannten
20 %, KOLLWITZ u. BRAUER (1967) 50 %.

Bakterien im Harnsediment wurden in 51,8 % des unter-
suchten Patientengutes gefunden. Antibiotisch behandelt
wurden nur die Patienten mit einer positiven Urinkultur.
Die häufigsten Erreger waren Escherichia coli mit 41 %, *Proteus mirabilis* mit 32 % und Enterokokken mit 13,5 %.

WESOLOWSKI et al. (1975) gaben Escherichia coli und *Proteus mirabilis* als die häufigsten Erreger an.

Bei 79,3 % der erfaßten Patienten konnte ein Urin-pH
von kleiner als 5,5 gemessen werden. Auch nach mehr-
maligen Kontrollen blieb der Urin-pH in einem stark
sauren Bereich, der als sogenannte "Säurestarre" des
Urins bezeichnet wird und als gemeinsames Symptom bei
diesen Patienten auftrat. BREITWIESER et al. (1968)

gaben an, daß Über 90 % ihrer Patienten einen Urin-pH von 5,0 hatten. Bei MAKRIGIANNIS u. GACA (1970) waren es 78 %. Beim Patientenkollektiv von KOLLWITZ u. BRAUER (1967) lag ein durchschnittlicher pH-Wert von 5,6 vor; bei ATSMON lag der pH bei 5,4. Diese Werte liegen zwar noch im physiologischen Bereich zwischen 4,8 und 6,5 bei Gesunden (DULCE, 1962; 1976), doch dieser stark saure Urin führt zum Ausfällen von Harnsäure in einer übersättigten, instabilen Lösung (Formalgenese). Außerdem liegt bei diesen Patienten häufig eine gesteigerte Harnsäureausscheidung vor (Kausalgenese). Die typische "Säurestarre" wurde schon 1929 von FISCHER beobachtet. In einem Normalkollektiv liegt der Urin-pH zwischen 5,7 und 6,3 MAY u. SCHINDLER, 1972).

Wenn als Symptom keine Makrohämaturie vorliegt, so finden sich im Urin bei Harnsteinen in der Regel Erythrozyten und Epithelien. Harnsäurekristalle im Urin können die Diagnose der Harnsäurelithiasis unterstützen. Eine Erythrozyturie wurde bei 51 % der untersuchten Fälle nachgewiesen; bei MAKRIGIANNIS u. GACA (1970) betrug die Zahl 74,1 %.

Der Harnsäurewert im Serum (venös) wird mittels eines enzymatischen Farbtests ermittelt und für Frauen und Männer getrennt angegeben. Im Klinikum Steglitz der FU Berlin werden für Frauen im Alter von 18 bis 65 Jahren Normalwerte zwischen 174 und 346 $\mu\text{Mol/l}$ (29 bis 58,2 mg/l) angegeben; für Männer liegt der Normalwert zwischen 204 und 466 $\mu\text{Mol/l}$ (34,4 bis 78,4 mg/l). 33 % der unter-

suchten Steinpapienten hatten einen erhöhten Harnsäurespiegel im Serum. BERTHOUX (1976) gab für sein Krankengut gleiche Zahlen an. Von einer Hyperurikämie sprachen viele Autoren bei einem Harnsäurewert über 480 $\mu\text{mol/l}$ oder 80 mg/l (zum Beispiel BERTHOUX, 1976). Andere Autoren nehmen als Grenze 70 mg/l bei Männern und 57 mg/l bei Frauen an (BRAUN u. MAY, 1974); ebenso gab ZÜLLNER (1968) eine Grenze zwischen 70 mg/l und 80 mg/l an. BERTHOUX (1976) berichtete von einer deutlichen Hyperurikämie in 10 % seiner Fälle.

Eine deutliche Hyperurikämie war bei 17 % der untersuchten Steinkranken vergleichbar mit den Ergebnissen von LATAL u. ZECHNER (1976).

Die komplexen Relationen zwischen Harnsäuresteinen und Anomalien im Harnsäure-Metabolismus sind bekannt.

An dem kausal-genetischen Zusammenhang zwischen Harnsäurebildung und -ausscheidung einerseits und der Entstehung von Harnsäuresteinen andererseits besteht kein Zweifel, wenn auch die Angaben über erhöhte Harnsäurewerte im Serum bei Patienten mit Harnsäuresteinen ohne Gicht zwischen 20 % und 60 % schwanken (BRAUN u. MAY, 1975)

Die Röntgenuntersuchung ist zur Feststellung der Diagnose sehr wichtig. Im Klinikum Steglitz der FU Berlin wurden routinemäßig eine Abdomen-Übersichtsaufnahme und anschließend ein i.v. Urogramm angefertigt. Erst wenn das Ausscheidungsurogramm mit Spätaufnahmen keine eindeutige Klärung gebracht hatte, wurde eine retrograde Pyelographie als weitere diagnostische Maßnahme ange-

wandt. Bei reinen Harnsäuresteinen ist es wichtig zu berücksichtigen, daß auf der Abdomen-Übersichtsaufnahme keine schattendichten Kontraste zu erkennen sind.

In 133 Fällen wurde kein schattengebendes Konkrement dargestellt; in zwei Fällen waren die Konkremeente wenig schattengebend. Bei 129 der 135 Patienten ergab die röntgenologische Untersuchung mittels eines intra-venösen Urogramms und/oder retrograden Pyelogramms pathologische Befunde. Bei sechs Patienten wurde auf röntgenologischem Wege kein pathologischer Befund erhoben. Da bei 33 Patienten das i.v. Urogramm nicht zur Diagnosestellung ausreichte, wurde eine retrograde Darstellung durchgeführt, bei der dann eine Aussparung im harnableitenden System zu erkennen war.

Die Untersuchungen von BREITWIESER et al. (1967) zeigten ähnliche Ergebnisse. MAKRIGIANNIS u. GACA (1970) konnten bei 20 Patienten mit Hilfe eines Urogramms (durch Kontrastmittelaussparung oder Aufhellungen) Harnsäuresteine erkennen und bei 34 Personen durch ein retrogrades Pyelogramm. Wichtig für den urographischen Befund eines Harnsäurekonkrementes ist, daß der Patient gut vorbereitet wurde. An die Möglichkeit der Verwechslung eines Harnsäuresteines mit einem vom Uroepithel des Nierenbeckens oder des Harnleiters ausgehenden Tumors sollte immer gedacht werden (MAY, 1972).

62 % der Steine stellten sich als Aussparung dar, der größte Teil prävesikal. 10 % dieser Patienten hatten ein weiteres Konkrement, entweder im Nierenbecken oder im Nierenkelch. Bei 18 % wurde ein- oder beidseitig eine Harnsäureverstopfungeniere diagnostiziert.

MADERSBACHER et al. (1972) berichteten über das Vor-

kommen eines prävesikalen Konkrementes in 72 % der Fälle. PETRITSCH (1977) fand bei seinen Patienten in 41 % der Fälle Uretersteine, in 18 % Steine im Nierenbeckenkelchsystem, in 26 % eine "stumme Niere" und in 15 % eine röntgenologisch nachgewiesene Ausscheidungsverzögerung. 90 % der Untersuchten hatten den Stein auf einer Seite, vorwiegend auf der linken (52,7 %). SION (1966) berichtete über das wesentlich häufigere Vorkommen von einseitigen Konkrementen. 52,6 % der Patienten zeigten vor der Behandlung eine Stauung im harnableitenden System, davon 10 % beidseitig. 83 % der Fälle über die MAY (1977) berichtete, zeigten eine Stauung im Urogramm, davon 9 % beidseitig.

Die konservative Behandlung der Patienten stützte sich fast ausschließlich auf die Alkalisierung mit Uralyt-U^R. Außerdem wurden zusätzliche Maßnahmen verordnet, wie Gabe von Allopurinol zur Senkung eines hohen Serum-Harnsäurewertes, schmerzstillende Mittel oder Einhaltung einer Diät, einer festgesetzten Trinkmenge oder mehr Bewegung usw. Die Angaben über die Behandlungsdauer variieren in der Literatur sehr stark, von fünf bis sechs Tagen bis zu mehreren Monaten. Die stationäre Behandlungsdauer betrug im Klinikum Steglitz durchschnittlich 14 Tage. 83 Patienten wurden innerhalb von 14 Tagen entlassen, die übrigen Patienten mußten teilweise über vier Wochen stationär behandelt werden. EBBINGHAUS (1975) berichtete, daß bei einseitiger Steinerkrankung der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt fünf bis sechs Tage betrug, bei doppelseitigen

Steinerkrankungen acht bis zwölf Tage. BLESS (1967) schreibt über eine Behandlungsdauer von etwa ein bis zwei Monaten in 50 % der Fälle, die er untersucht hat.

DULCE (1976) berichtete, daß durch die Neutralisierung des Harns mit 10 g Alkalizitraten täglich in der Regel nach acht bis zwölf Wochen eine Auflösung von Harnsäuresteinen erreicht wird. MAKRIGIANNIS u. GACA (1970) berichteten über eine Auflösung der Konkreme in einer Zeit von vier bis sechs Monaten, je nach Alter und Größe des Steines. Andere Autoren machten die unterschiedlichsten Zeitangaben. SION (1966) stellte fest, daß eine sorgfältige Langzeitbehandlung immer zum Erfolg führe. Eine Abschätzung der Zeitspanne bis zur Auflösung des Steines sei nicht möglich. Mißerfolge kämen nur bei Mischsteinen vor.

Im untersuchten Krankengut konnte bei 73 Patienten die ungefähre Steingröße angegeben werden. Dabei waren über 76,7 % nicht größer als 10 mm. In der Literatur wurde keine Vergleichszahl angegeben. Bei 87 Patienten konnte die Zeitdauer der Steinauflösung ermittelt werden, wobei in 56,2 % der Fälle die Konkreme innerhalb von 2 Wochen nicht mehr nachweisbar waren (Kontrollurogramm). Alle 87 Patienten waren innerhalb von 16 Wochen steinfrei. Dieses wurde durch ein Kontrollurogramm bestätigt. Diese Zeit entspricht der von DULCE (1976) angegebenen Zeitdauer der Litholyse in 8 - 12 Wochen mit Alkalizitraten.

Ein instrumentelles und/oder operatives Vorgehen wie zum Beispiel Behandlung mit Zeiss'scher Schlinge, Ureterkatheter, Operation, wurde nur in den dafür besonders geeigneten bzw. absolut indizierten Fällen durchgeführt. Ein Erfolg der Alkalisierungstherapie

war bei 64,4 % gegeben. Dabei muß berücksichtigt werden, daß es sich um eine negative Auslese handelte, da die unkomplizierten Fälle ambulant behandelt und somit nicht erfaßt wurden.

Eine Operation war bei insgesamt 26 Patienten (19,3 %) indiziert, wobei in acht Fällen eine Ureterotomie, zwölfmal eine Pyelotomie, in zwei Fällen eine kombinierte Operation (entweder Ureterotomie und Pyelotomie oder Pyelotomie und Nephrotomie), in vier Fällen eine Nephrektomie erforderlich waren.

BREITWIESER et al. (1967) hatten in 80 % der Fälle Erfolg mit der medikamentösen Behandlung. EBBINGHAUS (1975) beobachtete bei 102 (92 %) Patienten mit einseitiger Steinerkrankung einen spontanen Steinabgang, acht Patienten (8 %) mußten operiert werden. Im Jahre 1972 berichteten MADERSBACHER et al. über 104 Steinpapienten mit Harnleiterkonkrementen, wobei in 29 Fällen (27,8 %) der Stein durch Ureterotomie entfernt wurde, in vier Fällen (3,9 %) kam es nach einer Schlingenextraktion zum Konkrementabgang. 71 Patienten (68,3 %) wurden rein konservativ behandelt. PETRITSCH beobachtete 1977 bei 140 Patienten, daß es bei 111 (80,1 %) zu einer völligen Auflösung des Steines gekommen war. 15 Patienten (10,7 %) mußten operiert werden. STAHLER et al. (1974) gingen von 60 % bis 80 % der Patienten aus, die konservativ behandelt werden konnten, VAHLENSIECK u. BASTIAN (1973) sogar von 90 %. MAY u. LUX berichteten 1977 über 99 Patienten (61,4 %), bei denen sich die Harnsäuresteine auflösten, 34 Kranke bekamen zur Entlastung der Niere zusätzlich einen Ureterkatheter. Bei 28 (11 %) war eine Operation durchgeführt worden.

Für den Erfolg der Alkalisierungsbehandlung ist unbedingt die Einhaltung eines Urin-pH-Wertes von 6,4 bis 6,8 zu fordern. 76 % des untersuchten Krankenguts lagen in diesem Bereich; 16 % hatten einen pH-Wert von über 6,8. Diese zu hohe Alkalisierung kann bei einigen Steinträgern zu einer Phosphatummantelung des Harnsäuresteines führen. Im untersuchten Patientenkollektiv wurde kein Harnsäurephosphatmischstein beobachtet. 8 % der Patienten waren mit einem Urin-pH von über 7,0 eingestellt. PFLANZ u. SCHMIDT (1966) berichteten, daß bei einer Kontrolle nach vier Monaten noch 70 % aller gemessenen pH-Werte über 7,0 lagen.

Die Kontrollurogramme waren im untersuchten Patientengut die "objektive" Aussage über eine Besserung der Abflußverhältnisse. Die Röntgenkontrolle wurde in unterschiedlichen Zeitabständen nach Behandlungsbeginn gefordert. MAY u. SCHINDLER (1974) hielten eine Kontrolle der Abflußverhältnisse in Abständen von mindestens vier Wochen für unbedingt erforderlich, PFLANZ u. SCHMIDT (1966) dagegen frühestens nach Ablauf von vier Monaten für aufschlußreich. Im Klinikum Steglitz wurde hingegen jeder Patient vor der Entlassung geröntgt und dann - je nach Beschwerdebild - in drei - bis sechsmonatigen Abständen kontrolliert. Die Patienten wurden zum ersten Mal im Durchschnitt zwölf Tage nach Therapiebeginn röntgenologisch kontrolliert, wobei in 110 Fällen (81,5 %) eine wesentliche Verbesserung der Abflußverhältnisse beobachtet werden konnte. Unverändert blieb der Zustand von 20 Personen (14,8 %), d. h. es wurden weder eine sichtbare Verkleinerung der Steine noch Veränderungen der Abflußverhältnisse gefunden.

BREITWIESER et al. berichteten 1967, daß sich 70 % der röntgen-negativen Konkremeinte auflösten und sich 12 % deutlich verkleinerten. MAKRIGIANNIS u. GACA (1970) zeigten in einigen Fallbeispielen, daß eine Steinauflösung nach sechs bis zehn Tagen bzw. nach 15 - 16 Tagen erreicht und im Urogramm beiderseits ein unbehinderter Kontrastmittelabfluß dargestellt wurde.

Eine Besserung der Symptome trat gewöhnlich nach der ersten Behandlungswoche ein. Dies wird auch von anderen Autoren bestätigt (PFLANZ u. SCHMIDT, 1966). BREITWIESER et al. sowie RUILE u. PLATT (1967) berichten über zahlreiche eindrucksvolle Ergebnisse der Alkalisierungstherapie bei Harnsäuresteinen, wie Verschwinden der klinischen Symptome, Kolik und Rückenschmerzen schon nach einigen Behandlungswochen.

Bei 135 Patienten, die in der Zeit von 1969 bis 1978 mindestens einmal stationär behandelt worden waren, erfolgte entweder die ambulante Weiterbetreuung in der Poliklinik oder sie wurden von einem niedergelassenen Arzt weiterbehandelt. Bei 109 Patienten war eine Verlaufsbeobachtung von durchschnittlich drei Jahren möglich. 71 (65 %) dieser Steinkranken hatten ein Rezidiv, davon 50 % innerhalb eines Jahres nach Absetzen der Alkalisierungstherapie. BÜLOW u. FROMMÜLLER (1976) gaben bei einer Kontrolle bis zu sechs Jahren eine Rezidivhäufigkeit von 17 % an, während WILLIAMS (1963) bei einer Mindestbeobachtungszeit von zehn Jahren eine Rezidivhäufigkeit von 75 % fand. Die Wahrscheinlichkeit, mit der ein erstmals aufgetretenes Harnsteinleiden zu einer rezidivierenden Erkrankung wird, wächst offensichtlich mit der Länge des Beobachtungszeitraums.

GÜNTHER et al. (1976) gaben eine Rezidivhäufigkeit von 50 % bis 70 % ohne prophylaktische Maßnahmen an. Nach KOLLWITZ u. BRAUER (1967) hatten von 150 Patienten 62 % schon früher Harnsäuresteine. ALKEN beobachtete bis 1964 bei jedem zweiten Harnsäuresteinpatienten ein Rezidiv. Nach DWORSCHAK u. HASCHEK (1969) waren Patienten mit Hyperurikämie in hohem Maße rezidivgefährdet (78,5 %). WESOLOWSKI et al. (1977) beobachteten 28 Patienten über ein bis vier Jahre hinweg und stellten keine Steinneubildungen fest.

Die Symptome bei Wiedervorstellung der Patienten wegen eines Rezidivs waren identisch mit den Beschwerden, die bei der ersten Vorstellung genannt worden waren. In der Reihenfolge: Koliken, Dauerschmerzen, Hämaturie, Algurie.

Die Harnuntersuchungen ergaben, daß die Werte von 46 Harnsäuresteinpatienten (60 %) wieder in einem stark sauren Bereich lagen. Daraus kann abgeleitet werden, daß bei diesen Patienten die Rezidivprophylaxe unterbrochen oder nicht korrekt durchgeführt worden war. Die Befragung dieser Patienten bestätigte die Vermutung. Acht Steinkranke oder 15 % lagen in einem pH-Bereich von 5,6 - 6,0 und nur 16 Personen (25 %) wiesen die therapeutisch günstigen Werte auf. Bei diesen 16 Patienten konnte eine Erhöhung des Serumharnsäurespiegels festgestellt werden.

YÜ gab 1978 an, daß manche Patienten exzessiv Harnsäure ausscheiden und sich deren Urin-pH nur schwer in den optimalen Bereich einstellen läßt.

Von 35 Harnsäurelithiasis-Patienten mit einer bekannten Erhöhung des Serum-Harnsäurespiegels waren 29 (80 %) von einem Rezidiv betroffen. Diese Angaben

stimmen ungefähr mit denen von DWORSCHAK u. HASCHEK (1969) überein, die bei 78,5 % der Patienten mit Hyperurikämie ein Rezidiv feststellten.

Die Röntgenkontrolle wurde nach den gleichen Kriterien durchgeführt wie beim Ausgangskrankengut. Die Lokalisation des Konkrementes war wieder am häufigsten im Ureter, nämlich bei 31 Patienten (51 %) - PETRITSCH (1977) gab 41,6 % an. Wiederum war die linke Seite häufiger betroffen (34 Patienten, 57,6 %). In der Literatur fanden sich keine Vergleichszahlen, jedoch sprechen mehrere Autoren von einer wesentlich häufiger anzutreffenden einseitigen Steinbildung (SION, 1966; EBBINGHAUS, 1975). Auch eine Harnstauung wurde häufiger auf einer Seite festgestellt. Die linke Niere war in 13 Fällen gestaut, die rechte in zehn Fällen. In zwei Fällen fand sich beidseits eine Harnstauungsniere.

Die wiederaufgenommene Alkalisierungsbildung führte 46 Patienten (60 %) wieder in den therapeutisch günstigen Bereich. Eine Schlingenbehandlung war fünfmal durchgeführt worden und gelang in drei Fällen; die anderen beiden Steinpatienten mußten operiert werden. Insgesamt wurden sieben Patienten (9,9 %) operiert. Der Erfolg der Alkalisierung stellte sich bei 61 Steinträgern (85,9 %) nach vier Wochen ein. Bei den 135 Ausgangspersonen waren es 64,4 %. BREITWIESER et al. (1967) sprachen von 80 %, PETRITSCH (1977) ebenfalls, VAHLENSIECK u. BASTIAN (1973) von 90 %.

Das operative Vorgehen wird in der Literatur bei etwa 10 % beschrieben; MAY u. LUX (1977) beschrieben 11 % und EBBINGHAUS (1975) nennt 8 %.

BERGMANN (1968) bezeichnete die Rezidivprophylaxe als dringend erforderlich, da Patienten mit erhöhten Serum-Harnsäurewerten in hohem Maße rezidivgefährdet sind. MAY u. SCHINDLER (1974) fanden jede Behandlung einer Nephrolithiasis ohne Rezidivprophylaxe nutzlos. Nach kurzfristigen Kontrollen waren in 10 % bis 15 % - über längere Zeiträume bis zu etwa 50 % - der Harnsäuresteine wieder aufgetreten (MAY u. SCHINDLER, 1974). STAHLER et al. (1974) gingen davon aus, daß durch eine gezielte Rezidivprophylaxe die Steinneubildungsquote von 40 % auf unter 10 % gesenkt werden könnte.

BÜLOW u. FROMMÜLLER (1976) führten die intervallmäßige Langzeitbehandlung mit Uralyt-U^R über jeweils die ersten 10 Tage eines Monats unter Kontrolle der Urin-pH-Werte als bewährte Therapie durch. In der Urologischen Klinik im Klinikum Steglitz der FU Berlin wurde die Alkalisierungstherapie bis zur Auflösung des Konkrementes durchgeführt.

Eine andere intervallmäßig durchgeführte Behandlung sah eine einwöchige Alkalisierung vor und drei Wochen Pause.

Diese Therapieformen wurden jedoch erst nach vollständiger Auflösung des Harnsäurekonkrementes durchgeführt.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über Erfahrungen in der Behandlung der Harnsäurelithiasis durch Alkalisierung des Urins (Uralyt-U^R), beobachtet an zunächst 135 Patienten, berichtet. Der Verlauf der Krankheit wird bei 109 Patienten bis zu neun Jahren (im Durchschnitt drei Jahre) verfolgt. Bei allen Kranken war die Diagnose durch Steinalyse gesichert.

Ein Erkrankungsgipfel liegt bei 60 Jahren, sowohl bei Männern als auch bei Frauen. Die vorwiegenden Symptome sind Koliken, Deuerschmerzen und Hämaturie. Als ein diagnostisches Kriterium kann die sogenannte "Säurestarre" des Urins von Harnsäuresteinpatienten angesehen werden. Im untersuchten Krankengut waren 79,3 % der Patienten davon betroffen (Urin-pH kleiner als 5,5). Eine Hyperurikämie, die als eine der Ursachen für die Harnsäuresteinbildung angesehen wird, bestand bei 33 % der Fälle. Die Röntgenuntersuchung (Abdomen-Übersichtsaufnahme, Urogramm und retrogrades Pyelogramm) ist für die Diagnosestellung von entscheidender Bedeutung, ebenso für die Verlaufskontrolle unentbehrlich.

In Übereinstimmung mit anderen Autoren konnte ein rasches Nachlassen der subjektiven Beschwerden und eine Verkleinerung bzw. Auflösung der Konkreme beobachtet werden, wobei die Anwendungsdauer, die konsequente Einhaltung der Therapie und das Therapieergebnis in offensichtlicher Beziehung zueinander stehen. Die Behandlungszeit bis zur endgültigen Steinauflösung betrug im Durch-

schnitt vier Wochen. Die zur Steinauflösung notwendige pH-Einstellung zwischen 6,4 und 6,8 muß konsequent eingehalten werden. Außerdem ist eine reichliche Zufuhr von Flüssigkeit wichtig.

Durch die Alkalisierungstherapie mit durchschnittlich 10 g Alkalizitrat pro Tag wurde der Urin-pH bei 73,3 % der Patienten in den therapeutisch günstigen Bereich überführt. Dadurch wurden 64,4 % der Patienten in der Ausgangsgruppe innerhalb von vier Wochen beschwerdefrei. Werden die Patienten, die gleichzeitig mit der Zeiss'schen Schlinge behandelt wurden, mitberücksichtigt, erhöht sich die Erfolgsrate auf 77,7 %. Ein operatives Vorgehen war bei 19,3 % der Patienten im Ausgangskollektiv indiziert.

Die Verlaufskontrolle bei 109 Steinkranken zeigt, daß es zu einer Rezidivierung bei 65 % der Patienten kam; 50 % erkrankten innerhalb des ersten Jahres, wobei der Überwiegende Teil dieser Patienten die Alkalisierungstherapie abgesetzt hatten oder sehr unregelmäßig durchführten. Überdurchschnittlich häufig wurden die Patienten mit bekannter Hyperurikämie von einem Rezidiv betroffen (80 %). Aus der Kontrolluntersuchung wurde ersichtlich, daß 60 % der Fälle einen Urin-pH von kleiner als 5,5 aufwiesen.

Die erneut durchgeführte Alkalisierungsbehandlung führte den Urin-pH bei 60 % in den pH-Bereich von 6,4 bis 6,8. Ein Erfolg der Therapie war wieder in vier Wochen bei 85,9 % der Patienten zu verzeichnen. In 7 % der Fälle war gleichzeitig eine Schlingenextraktion durchgeführt worden; 9,9 % der Patienten mußten operiert werden.

Die Notwendigkeit der Durchführung einer sorgfältigen Rezidivprophylaxe ist entscheidend für den Therapieerfolg. Dazu bedarf es erstens der Compliance des Patienten, zweitens einer genauen Überwachung der Therapie durch den betreuenden Arzt, der regelmäßig Laborkontrollen und in größeren Abständen von drei bis sechs Monaten eine Röntgenkontrolle durchführen sollte.

VI. LITERATUR

- ALKEN, C.E.: "Leitfaden der Urologie", Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 4. Auflage (1968)
- ATSMON, A., DE VRIES, A., FRANK, M.: Uric acid lithiasis (Elsevier, Amsterdam/London/New York) (1968)
- BERGMANN, M.: Auflösung von Uratsteinen durch orale Behandlung. Med. Klinik 62, 1468 - 1470 (1967)
- BERTHOUX, F.C.: Traitement par allopurinol des lithiasis urinaires calciques. Nouv. Presse Med., 5 (21), 1363 (1976)
- BLESS, K.D.: Unsere bisherigen Erfahrungen in der Behandlung der Uratsteindiathese mit Uralyt-U^R. Therapiewoche 17, 1 - 5 (1967)
- BRAUN, J.S., MAY, P.: Harnsäureuntersuchungen im Serum und Urin. Ein Vergleich bei Harnsäure- und Oxalatsteinbildnern. Pathogenese u. Klinik der Harnsteine IV, 115 - 120, Bd. 7 (1974)
- BREITWIESER, P., RUILE, K., PLATT, D.: Konservative Behandlung der Harnsäuresteindiathese. Med. Welt 18, 2130 - 2135 (1967)
- BÜLOW, H., FROHMÜLLER, H.: Der Rezidiv-Harnstein. Med. Klinik 71, 449 - 457 (1976)
- DULCE, H.J.: Über die Harnsteinpathogenese. Internist 3, 684 - 692 (1962)

- DULCE, H.J.: Stoffwechselalkalisierung als Therapieprinzip. Therapiewoche 26, 5518 - 5524 (1976)
- DWORSCHAK, W., HASCHEK, H.: Konservative Behandlung von Nierensteinen. Med. Klin. 64, 273 - 278 (1969)
- EBBINGHAUS, K.D.: Zur Klinik des Harnleitersteins. Pathogenese und Klinik der Harnsteine III, Bd. 5, 195 - 198 (1975)
- FRANG, D., BERENYI, M., BABICS, A., RUSZINKO, B., KOTTASZ, S.: Medikamentöse Harnsäuresteinauflösung und Rezidivprophylaxe. Acta Chir. Acad. Scient. Hung., 10, 367 - 377 (1969)
- GÜNTHER, M., SCHMICKER, R., SCHWEDER, P.: Die Urolithiasis und ihre konservative Behandlung auf der Grundlage von Steinanalysen. Zeitschr. d. inn. Med. 12, 421 - 426 (1976)
- HARTUNG, F.: Die konservative Therapie der Harnsäuresteine. Med. Welt 19, 1201 - 1202 (1968)
- KLOSTERHALFEN, H.: Instrumentelle und medikamentöse Chemolyse bei Nierensteinen. Münch. med. Wschr. 52, 2656 - 2664 (1965)
- KOLLE, P.: Der Harnsäurestein. Münch. med. Wschr. 109, 243 - 248 (1967)
- KOLLWITZ, A.A.: Untersuchungen und Entstehung und Behandlung der Harnsäuresteine. Habilitationsschrift FU Berlin (1964)

- KOLLWITZ, A.A.: Untersuchungen zur Entstehung und Behandlung der Harnsäuresteine. Fortschr. Med. 84, 257 - 308 (1966)
- KOLLWITZ, A.A., BRAUER, R.: Die Harnsäuresteinbildung aus der Sicht des Urologen. Urol. Int. 23, 411 - 427 (1967)
- LATAL, D., ZECHNER, O.: Die Kalzium- und Harnsäureausscheidung von Patienten mit Harnsteinen. Zschr. Urol. 69, 433 - 435 (1976)
- MADERSBACHER, H., FRICK, J., BARTSCH, G.: Ergebnisse der konservativen Behandlung von Uretersteinen. Pathogenese u. Klinik der Harnsteine III, Bd. 5, 199 - 205 (1975)
- MAKRIGIANNIS, D., GACA, A.: Orale Auflösung und Rezidivprophylaxe von Harnsäuresteinen der Niere. Dtsch. med. Wschr. 95, 1303 - 1307 (1970)
- MAKRIGIANNIS, D., GACA, A.: Ein neuer Weg zur Behandlung des Ureterverschlusses durch Harnsäuresteine. Zschr. Therap. 7, 409 - 418 (1970)
- MAY, P.: Harnsäure-Urolithiasis. Dtsch. Ärztebl.-Ärztl. Mitt. 69, 1123 - 1128 (1972)
- MAY, P., LUX, B.: Gichtbehandlung und -prophylaxe mit . Urikosurika. Dtsch. Ärztebl. 24, 1593 - 1599 (1977)
- MAY, P., SCHINDLER, E.: Konservative Behandlung und Prophylaxe von Harnsteinleiden. Dtsch. Ärztebl. 6, 371 - 375 (1974)

PETRITSCH, P.H.: Results of conservative treatment.
Urology, Vol. X, 6, 536 - 538 (1977)

PFLANZ, K., SCHMIDT, A.W.: Die Therapie der Uratsteindiathese. Therap. Gegenw. 105, 1518 - 1527 (1966)

SION, H.: Konservative Behandlung von Harnsäuresteinen.
Med. Klin. 61, 2040 - 2042 (1966)

SCHMIDT, A.W., PFLANZ, K.: Prophylaxe und konservative Therapie der Uratsteindiathese. Urol. 4, 156 - 162 (1965)

SMITH, L.H.: Physikalische, chemische und metabolische Faktoren bei der Behandlung der Urolithiasis. Int. Symp. Davos (Urolithiasis) Peri-med. 128 - 136 (1976)

SÜKELAND, J.: Kompendium urologischer Erkrankungen.
Studia-med. (1976)

STAHLER, W., VÖLTER, D., ZIEGLER, H., BRAUN, W.D.: Die Urolithiasis. Med. Welt 25, 1 - 7 (1974)

TERHORST, B.: Medikamentöse Steinrezidivprophylaxe.
Verh. Dtsch. Ges. Urol. 1973 Aachen, 275 - 281,
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1974)

VAHLENSIECK, W.: Die Bedeutung von Zitronen- und Oxalsäure bei der Auflösung und Prophylaxe von Uratsteinen.
Med. Welt 17, 2210 - 2215 (1966)

VAHLENSIECK, W.: Behandlung des akuten Harnsteines.

Phys. Med. u. Reh. 3, 65 - 70 (1973)

VAHLENSICK, W., BASTIAN, H.P.: Der "akute" Harnstein.

Fortschr. Med. 91, 905 - 908 (1973)

WESOŁOWSKI, S., MILEWSKI, J.B., CIESLAK, A., NARTEL-

ULKOWSKA, N.: Prevention of recurrences in uric acid nephrolithiasis. Int. Urol. and Nephrol. 10, 3 - 6 (1978)

WILLIAMS, R.E.: Long-term survey of 538 patients with

upper urinary tract stone. Brit. J. Urol. 7, 416 - 427 (1963)

YÜ, TS'AI-FAN: Nephrolithiasis in patients with gout

postgrad. Med. Vol. 63, 164 - 170 (1978)

Herrn Prof. Dr. U. Fiedler danke ich für die Themenstellung sowie für Anregungen und Diskussion im Verlauf der Arbeit.

Mein Dank gilt weiterhin Frau E. Michel für die Durchsicht und Erledigung der Schreibarbeiten sowie der graphischen Abteilung des Klinikums Steglitz für die Anfertigung der Graphiken.

Danken möchte ich ferner allen Personen, die mir behilflich waren.

LEBENS LAUF

Name:	M i j a t o v i c
Vorname:	<u>Johann</u> , Bernhard
Geburtsdatum:	8. November 1949
Geburtsort:	Neuemoor, Krs. Leer
1955	Emigration in die USA, Westport, Conn.
1962	Erlangung der deutschen Staatsbürger- schaft
1963	Rückkehr in die Bundesrepublik Deutsch- land nach Hesel, Krs. Leer
1972/73	Wehrdienst
1955-1962	Elementary School in Westport, Conn.
1962-1963	Junior High School in Westport, Conn.
1963-1967	Realschule in Leer/Ostfriesland
1967-1971	Nds. Heimschule in Esens
1973	Beginn des Studiums für Humanmedizin an der FU Berlin
1975	Ärztliche Vorprüfung
1976	1. Ärztliches Staatsexamen
1978	2. Ärztliches Staatsexamen
1979	3. Ärztliches Staatsexamen
15.Nov.1979	Mündliche Prüfung des 3. Teils des ärztlichen Staatsexamens
24.Nov.1979	Approbation als Arzt
Seit 1. Jan.1980	Assistenzarzt
1. Juni 1980 - 30. Juni 1980	Assistenzarzt im Borromäus-Hospital Leer auf der inneren Abteilung
1. Juli 1981 - 31. Mai 1982	Assistenzarzt im Borromäus-Hospital Leer auf der chirurgischen Abteilung
ab 1. Juni 1982	Assistenzarzt im Kreiskrankenhaus in Leer auf der pädiatrischen Abteilung

